IV

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ÉPITHÉLIOME DES GLANDES SUDORIPARES

(AVEC 2 PLANCHES)

PAR

M. J. DARIER

Chef du laboratoire de la Faculté à l'hôpital Saint-Louis

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE DU COLLÈGE DE FRANCE

(PLANCHES 8 ET 9.)

L'idée que les tumeurs épithéliales qui prennent leur point de départ dans les glandes sudoripares ont un aspect clinique spécial et toujours le même et une structure histologique particulière, est assez répandue. Pour les uns, par exemple, c'est le polyadénome de Broca qui en représenterait le type; pour d'autres, c'est la forme tubulée de l'épithélioma pavimenteux qui en serait l'expression anatomique. Et pourtant, si l'on compulse les nombreuses observations qui ont été publiées, on devra reconnaître que les choses ne sont pas aussi simples. Parmi ces observations on en peut sans doute récuser un certain nombre, les preuves à l'appui de l'origine de la tumeur étant insuffisantes, mais quelques faits bien observés subsistent et ils démontrent, je crois, que rien n'est plus

illusoire que l'unité clinique et anatomo-pathologique des épithéliomes sudoripares.

J'essayerai d'abord, dans un court aperçu historique, d'indiquer comment on a été conduit à admettre que certaines tumeurs de la peau débutent par les glandes de la sueur. Je passerai ensuite en revue les observations les plus probantes de ces tumeurs, et je discuterai la valeur des caractères distinctifs qui leur ont été attribués. Je terminerai en rapportant, avec les développements nécessaires, un cas qui m'est personnel et qui appartient à une forme non encore décrite.

On verra qu'il s'agit, dans ce cas, de tumeurs multiples, dont le point de départ est incontestablement dans les glandes sudoripares; la prolifération de l'épithélium de ces glandes est tout à fait évidente, tandis que les autres formations épithéliales de la peau sont restées intactes. En dehors de leur origine, deux faits m'ont surtout frappé dans la structure de ces tumeurs : l'extrême dissémination des éléments néoplasiques au sein des tissus envahis, qui me les a fait désigner sous le nom d'*épithéliomes diffus*; et la dégénérescence muqueuse fréquente de ces mêmes éléments. Enfin, la présence de cylindres colloïdes dans les canaux excréteurs des glandes malades, méritait également d'être relevée. C'est pourquoi j'ai cru devoir faire représenter ces quelques particularités anatomiques sur les deux planches annexées au présent mémoire; l'explication en sera donnée à la suite de l'observation relative à ce cas.

HISTORIQUE

La prédilection du cancer pour les glandes en général a fait supposer, il y a longtemps déjà, que certaines tumeurs malignes de la peau étaient d'origine glandulaire; mais on n'en avait aucune preuve. Ce ne sont pas, en effet, les dissections de Scarpa ou les expériences d'E.-H. Weber, injectant du mercure ou de l'air dans les glandes de la peau cancéreuse, qui pouvaient permettre des conclusions à cet égard.

L'application du microscope à l'étude des tumeurs fit faire un premier pas à la question, en dégageant le type épithéliome

du groupe clinique des cancers. Jean Muller[1] remarqua qu'il est rare de rencontrer à la peau les formes ordinaires du cancer. Ecker, en 1844, et, presque en même temps que lui, Mayor fils, de Genève, et Lebert découvrirent que certains prétendus cancers des lèvres étaient dus à la pénétration dans le derme de boyaux épithéliaux provenant des bourgeons interpapillaires hypertrophiés du corps muqueux. Quelques années plus tard, Hannover[2] généralisa le fait et créa le mot d'*épithélioma*.

Lebert avait en outre entrevu, dès 1845[3], que les glandes concourent aussi à la formation des masses épithéliales qui constituent les cancroïdes. A propos d'un cas publié par Rouget[4] de tumeur épithéliale du cuir chevelu ayant détruit une partie de la voûte du crâne, il émit positivement l'opinion qu'il s'agissait d'un développement insolite des glandes sébacées.

Peu après, Führer[5] fut amené à conclure de l'examen de quelques tumeurs épithéliales de la peau, qu'il en existait plusieurs variétés, et distingua notamment une forme papillaire, due à l'hypertrophie des bourgeons interpapillaires de l'épiderme, et une forme profonde ou acineuse, résultant du bourgeonnement des follicules pileux et des glandes.

Robin[6], en France, étudiant de son côté les hypertrophies glandulaires en général, expliqua qu'une formation exagérée d'épithélium dans l'intérieur des glandes peut ensuite dépasser les limites de leur membrane propre, et attribua à ce processus le développement de certaines tumeurs de la peau, des plus graves, lesquelles étaient donc réellement d'origine glandulaire.

A cette époque, et malgré ces travaux, on admettait généralement les idées de Virchow sur l'origine conjonctive des tumeurs. C.-O. Weber, Förster, Rindfleisch, Billroth, et

1. Muller, *Ueber den feineren Bau u. d. Formen der krankh. Geschwülste*, 1838, p. 28.
2. Hannover, *Das Epithelioma*, 1852.
3. Lebert, *Physiologie pathologique*. II, p. 9, etc., 1845.
4. Lebert et Rouget, *Gaz. méd. de Paris*, 1850, p. 722.
5. Fuhrer, *Deutsche Klinik*, 1851, N° 34.
6. Robin, *Gaz. des hôpitaux*, 1852, pp. 35, 41 et 45.

Klebs pensaient avec lui que les cellules épithélioïdes du cancer provenaient de cellules conjonctives transformées, et ce n'est que plus tard que les travaux de Thiersch, de Cornil et de Waldeyer ébranlèrent l'opinion à ce sujet. Mais on dut reconnaître au moins, qu'à côté du carcinome, il existait des tumeurs de nature purement épithéliale, dont le point de départ se trouvait dans le corps muqueux de Malpighi et dans les glandes de la peau.

En parlant de tumeurs épithéliales d'origine glandulaire, Lebert, Führer et Robin n'avaient eu guère en vue que les glandes sébacées. Ce n'est donc, à vrai dire, qu'avec les travaux de Remak et de Verneuil que commence l'histoire de l'épithéliome des glandes sudoripares.

Remak[1] confirma les résultats de ses devanciers au sujet de l'existence de deux formes de tumeurs épithéliales. Guidé par la connaissance qu'il avait du mode de développement des glandes par des bourgeons épithéliaux pleins, partis de la couche de revêtement, il en vit l'analogue dans les boyaux de l'épithéliome profond. Il proposa donc le nom d'*adénome* pour cette forme profonde. La point de départ de bourgeonnement épithélial dans ce cas, résidait, selon lui, non seulement dans le corps muqueux comme dans l'épithéliome superficiel, mais bien dans les follicules pileux, dans les glandes sébacées, et surtout dans les glandes sudoripares. En somme, pour Remak, toute tumeur épithéliale, profonde de la peau formée de cylindres renflés et de boyaux anastomosés est un adénome probablement originaire des glandes sudoripares.

Au cours de la même année, et presque en même temps, parurent les remarquables recherches de Verneuil sur la pathologie des glandes sudoripares[2]. L'auteur reconnut, comme Remak, qu'à côté des cancroïdes cutanés superficiels, provenant d'un développement excessif des bourgeons interpapillaires, il en existait d'autres dont il attribua, lui aussi, l'origine à une hypertrophie des glandes sudoripares. Les

1. Remak, *Beitrag zur Entwickelungsgesch. der krebshaften Geschwülste* (*Deutsche Klinik*, 1854, n° 16, p. 170).

2. Verneuil, *Étude sur les tumeurs de la peau; de quelques maladies des glandes sudoripares* (*Arch. gén. de méd.*, 1854, II, pp. 447 et 693).

cylindres épithéliaux vermiformes, portant des bourgeons latéraux et parfois des ramifications, qui constituent ces tumeurs, et qu'on trouve figurés dans son mémoire, sont pour lui des glandes sudoripares bourgeonnantes. Même quand il s'agit de cancroïdes où existe évidemment une infiltration de bourgeons épithéliaux partis du revêtement épidermique (par exemple dans ses observations VI et VII), Verneuil considère comme glandes sudoripares modifiées tous les boyaux bosselés ou ramifiés qu'il y rencontre. Il se fonde, pour l'affirmer, sur leur forme générale, et il ne pouvait guère invoquer d'autres caractères puisque à cette époque les détails de structure de ces glandes, tels que l'existence de fibres musculaires lisses dans le tube sécréteur et celle de la cuticule dans le canal excréteur, n'étaient pas encore soupçonnés.

L'idée de M. Verneuil sur la pathogénie de ces tumeurs, idée qu'il a développée avec plus de détails dans plusieurs de ses publications ultérieures, est celle que Robin avait le premier formulée. La maladie débute par une prolifération de l'épithélium d'abord limitée à l'intérieur des tubes glandulaires; ceux-ci sont gonflés, puis ils présentent des bosselures, des bourgeons latéraux et des ramifications sous forme de cylindres pleins; ce stade correspond exactement à celui que Broca a plus tard décrit sous le nom de *polyadénome*[1]. La tumeur est, à ce moment encore, bénigne, mais sous l'influence d'une irritation, ou tout simplement par les progrès de son évolution, elle subit des modifications qui en changent complètement l'allure. L'épithélium accumulé dans les cavités glandulaires tend à produire des ruptures de la membrane propre sur les points les moins résistants et à se répandre dans le stroma conjonctif environnant. L'infiltration de l'épithélium dans l'intimité des tissus est la caractéristique de l'épithéliome, et ainsi se trouve constituée une tumeur maligne que son origine seule différencie des autres cancroïdes.

Cette théorie est séduisante en ce qu'elle rend bien compte de la marche clinique de certaines tumeurs qui, après être

1. Broca, *Traité des tumeurs*, 1869, II.

restées stationnaires ou n'avoir subi qu'un accroissement insignifiant pendant plusieurs années, prennent tout à coup un dével[illegible]ment rapide qui conduit bientôt à l'ulcération, à l'i[illegible]onnaire avec tout le cortège des symptômes d[illegible]lle est plus que séduisante, elle est aujourd[illegible]montrée, pour certaines tumeurs de l'uté[illegible]r les recherches de Robin et de Cornil, pour la mamelle par celles de Waldeyer et de Malassez. Nous verrons plus loin que quelques faits permettent également d'admettre la réalité de ce processus dans certains modes d'altération des glandes sudoripares.

M. Verneuil est revenu à maintes reprises, et avec une sorte de prédilection, sur l'étude des cancroïdes imputables à une lésion primitive des glandes sudoripares. Il en a présenté à diverses sociétés savantes et publié lui-même, ou fait publier par ses élèves, toute une série d'observations[1].

Dans la plupart de ces cas, on a noté un certain nombre de caractères communs qui seraient pour ainsi dire pathognomoniques. La tumeur, dont le début remontait habituellement à plusieurs années, était le plus souvent dure et bosselée, bien limitée, faisait corps avec la peau tout en étant mobile sur les tissus sous-jacents, parfois ulcérée, présentant un développement essentiellement chronique, mais avait pris dans plusieurs cas une marche rapidement envahissante. Je me réserve de revenir plus loin sur la valeur de ces caractères ; il y a cependant, dès maintenant, des différences très importantes à signaler. Quelquefois, il s'agit de tumeurs multiples, siégeant à la face, offrant pendant longtemps l'aspect de petits boutons surmontés d'une croûte incessamment reproduite, s'ulcérant ensuite, et ces cas semblent devoir être rapportés à la maladie dite acné sébacée partielle, dont j'aurai à reparler dans la suite. D'autres fois, ce sont des cancroïdes ordinaires dans lesquels le microscope décèle la structure de l'épithé-

1. VERNEUIL, *Comptes rend. Soc. de biol.*, 1854, p. 84. — *Bull. Soc. anat.*, t. II, 2e série, 1857, p. 9, p. 27 et p. 35. — *Gaz. hebdom.* 1857, p. 555. — *Gaz. méd. de Paris*, 1885, Nos 5 et 6, Leçons cliniques recueillies par Verchère. — HUMBERT, *Bull. soc. anat.*, 1870, p. 294. — JOURDAN, *De l'adénome sudoripare*, th. Paris, 1872. — GAMBIER, *Des tumeurs cutanées d'origine sudoripare*, th. Paris, 1878 — RIGAUD, *De l'épithélioma disséminé*, th. Paris, 1878.

lioma lobulé à globes épidermiques vulgaire. Quelques cas sont des exemples de carcinome alvéoloire parfaitement nets, avec généralisation aux séreuses et aux viscères. Toujours les auteurs invoquent, à l'exemple de M. Verneuil, une origine aux dépens des glandes sudoripares, de par la lenteur de l'évolution clinique et de par la présence de boyaux épithéliaux rappelant vaguement la forme de tubes glandulaises déformés. Cette manière de voir est peut-être plausible pour quelques-uns d'entre eux, mais il faut reconnaître que la preuve scientifique n'en a pas été fournie.

On est obligé de ranger dans la même catégorie d'observations non tout à fait démonstratives, celles qui vont suivre, et dont un certain nombre ont été publiées évidemment sous l'influence des idées de M. Verneuil.

Dans le cas de Molinier [1], une tumeur de l'aisselle, restée stationnaire pendant quarante ans, augmenta de volume pendant seize ans et s'ulcéra dans les derniers mois. On y trouva des glandes axillaires dissociées et hypertrophiées et un nodule d'épithélioma profond avec globes épidermiques.

La tumeur de Le Teinturier et Leroy [2] datait de huit ans, siégeait à la nuque, était encapsulée, lobulée et formée d'arégles sans paroi, remplies d'épithélium polygonal au milieu duquel se trouvaient de nombreux globes épidermiques. Les auteurs ne sont pas très affirmatifs au sujet de l'origine dans les glandes sudoripares [3].

D'autres observations se rapportent à des tumeurs dont l'origine est très discutable. Tel est le cas d'Ovion [4], qui ne paraît être qu'un épithéliome calcifié ou même un cancroïde ordinaire et qui a été interprété dans ce sens par Chambard [5]; celui-ci a lui-même examiné une tumeur diagnostiquée épithélioma sudoripare par M. Verneuil et l'a trouvée constituée par de l'épithéliome tubulé parti des prolongements interpapillaires.

1. Molinier, *Bull. Soc. anat.*, 1866, p. 304.
2. Le Teinturier et Leroy, *Ibid*, 1867, p. 558.
3. Voyez en outre : Heurtaux, *Journ. méd. de l'Ouest*, 1885, t. XIX, p. 228, — Vautrain, *Rev. méd. de l'Est*, 1886, t. XVII, p. 527.
4. Ovion, *Rev. mens. de méd. et de chir.*, janvier 1879, p. 60.
5. Chambard, *Ann. de dermatol. et de syphiligr.*, 1880, p. 727.

Tel est encore le cas de Domec[1], dans l'exposé duquel on ne trouve rien qui soit de nature à justifier le titre sous lequel il a été publié, et qui n'était probablement qu'un sarcome ou un carcinome.

Fort douteuse également, quant à leur nature, me semblent la tumeur qui a été observée par Thierfelder[2] dans le diploé des os du crâne ; celle que Lotzbeck[3] a vue sur la joue d'un enfant de huit mois ; et le tubercule sous-cutané douloureux examiné par les Hoggan[4]. Toutes ont été publiées comme des exemples d'adénomes sudoripares ; Virchow[5], faisant la critique de ces trois cas, se dit autorisé à les considérer comme des tumeurs d'un tout autre ordre et suppose qu'il s'agissait d'angiomes. Il pense que des pelotons vasculaires vides de sang, ont pu en imposer aux observateurs pour des glomérules sudoripares hypertrophiés et s'accuse lui-même d'avoir commis une fois une confusion de ce genre.

Quoiqu'il soit très délicat d'émettre une opinion sur des faits que l'on n'a pas soi-même observés, la critique a cependant le droit d'exiger d'une observation destinée à étayer une hypothèse nouvelle, qu'elle contienne tous les détails qui plaident en sa faveur, et surtout qu'elle ne soit susceptible d'aucune autre interprétation. Je suis, pour ma part, persuadé, comme je l'ai déjà dit, qu'un certain nombre au moins des tumeurs précédemment citées étaient bien d'origine sudoripare ; mais du moment qu'il subsiste un doute à leur sujet, on ne peut plus s'appuyer sur ces faits pour établir la réalité de ce groupe de tumeurs, et à plus forte raison pour y introduire une classification.

Quelques exemples de tumeurs épithéliales d'origine très probablement sudoripare.

Je n'ai pas fait figurer dans l'historique ci-dessus, pour leur donner une place à part, quelques observations qui me

1. Domec, *Contrib. à l'étude clinique des Polyaden. sudorip. à forme maligne* (*Gaz. hebdom.*, N° 37, 1880, p. 597).
2. Thierfelder, *Schweissdrüsenadenom* (*Arch. der Heilk.*, Leipzig, 1870, XI, p. 401).
3. Lotzbeck, *Arch. de Virchow*, XVI, 1859, p. 160.
4. G. et F.-E. Hoggan, *Ibid.*, LXXXIII, 1881, p. 233.
5. Virchow, *ibid.*, p. 392 ; *ibid.*, VI, p. 551 ; *Traité des tumeurs*, trad. franç. III, p. 430 et IV, p. 106.

semblent moins sujettes à caution que les autres. Elles sont en petit nombre, mais les détails qu'on y remarque, et qu'il faudrait pouvoir reproduire *in extenso*, sont de nature à justifier le titre sous lequel je les présente.

Hénocque et Souchon[1] ont observé, chez un homme de 34 ans, une tumeur du dos datant de 8 ans, dont l'évolution avait été lente au début, plus rapide pendant les derniers temps; tumeur mobile sous la peau, enkystée par du tissu conjonctif qui pénétrait dans son intérieur et la divisait en lobes et lobules. Dans ces derniers on trouvait un aspect de glande en grappe à conduits excréteurs tubulés, tortueux, renflés ou ramifiés, et ailleurs l'apparence de glandes en tubes ramifiées dont les canaux étaient tout aussi irréguliers et variqueux. Le tissù conjonctif se condensait en une fine enveloppe fibroïde autour de tous ces acinis et canaux, qui contenaient un épithélium polygonal et quelques globes épidermiques. La marche clinique, la disposition tubulée des masses épithéliales, rappelant les figures données par Verneuil, firent porter aux auteurs le diagnostic d'*adénome sudoripare*.

Très anologue était la structure du « polyadénome sudoripare » enlevé par Christot[2] sur le dos d'une femme de 33 ans. La tumeur, restée stationnaire pendant fort longtemps, avait augmenté beaucoup pendant les sept dernières années et s'était profondément ulcérée à la fin. Dans les îlots délimités par des cloisons fibreuses, se trouvait une matière blanche d'apparence caséeuse, composée, au microscope, de canaux contournés, irréguliers et munis de diverticules. Leur paroi était incomplète et semblait rompue sur certains points, d'où l'épithélium se répandait dans la trame conjonctive.

Comme on le voit, ces deux tumeurs, sous-cutanées, à marche chronique, avaient non seulement une structure tubulée, mais encore un aspect si nettement glandulaire, que les auteurs n'hésitèrent pas à faire le diagnostic d'*adénome*. Ce nom d'adénome, comme on l'a fait remanquer déjà souvent, doit être réservé aux hypertrophies glandulaires dans lesquelles le tissu nouveau présente la structure même de la

1. Hénocque et Souchon, *Gaz. hebdomadaire*, 1866, p. 310.
2. Christot, *Gaz. hebdom.*, 1866, p. 364.

glande qui a donné naissance à la tumeur; on doit trouver par conséquent dans un adénome une membrane propre parfaitement continue et l'ordonnancement régulier des cellules, qui elles-mêmes doivent offrir une différenciation spéciale. On pourrait appliquer aux cas actuels, avec plus de raison, je crois, le terme d'*épithéliome adénoïde*, qui indiquerait à la fois le genre auquel ces tumeurs appartiennent et les particularités microscopiques, sinon histologiques, de leur structure. Cette expression aurait l'avantage, sur celle d'*épithéliome intra-glandulaire*, qui a été proposée, de ne pas préjuger la question du point de départ, laquelle peut rester douteuse dans certains cas, et d'être basée seulement sur la disposition générale des parties constituantes. J'aurai l'occasion de dire plus loin que c'est cette disposition générale, bien plus que l'origine réelle d'une tumeur, qui influe sur sa marche clinique.

On trouve dans les publications récentes quelques cas de tumeurs qui me semblent appartenir à ce même type d'épithéliome adénoïde des glandes sudoripares et qui sont même plus caractéristiques encore. Je ne les citerai pas tous, d'autant qu'il y en a sans doute un certain nombre qui m'ont échappé. Deux ou trois exemples suffiront.

Chandelux[1] a publié, dans ce recueil même, l'étude approfondie d'un tubercule sous-cutané douloureux dont voici en quelques mots la description : Tumeur de la grosseur d'un pois, datant de 6 ans et siégeant à l'avant-bras d'une femme de 43 ans; tumeur sous-cutanée n'adhérant à la peau que par un cordon du volume d'une épingle. Sur des coupes on la trouva constituée par une agglomération de cordons cellulaires enroulés et pelotonnés, plus ou moins bosselés. Chaque cordon était entouré d'une membrane propre, mince, homogène, sur laquelle venaient s'implanter les cellules les plus externes. En quelques points on apercevait une lumière centrale. Dans le voisinage, quelques glomérules sudoripares étaient hypertrophiés et contenaient des accumulations d'épithélium analogue à celui de la tumeur. L'auteur donne à cette pièce le nom d'épithéliome tubuleux. Verneuil

1. Chandelux. *Des tubercules sous-cutanés douloureux* (*Arch. de physiol.*, t. XIV, 1882, fasc. 5 et pl. 14 (cas B).

et Broca n'eussent pas manqué de l'appeler polyadénome sudoripare; ici encore il me semble que le terme d'*épithéliome adénoïde* d'origine sudoripare, serait parfaitement à sa place.

J'ai trouvé dans un recueil de médecine vétérinaire l'observation d'une tumeur provenant de la peau d'un chien et qui, bien analysée par M. Liénaux, se rapproche, plus que toutes celles que je connais, de l'adénome vrai [1]. Cette tumeur, dont on ignore l'ancienneté, avait le volume d'un œuf, siégeait sur sur le dos de l'animal, était adhérente à la peau et mobile avec elle. Sur la coupe elle apparaissait enveloppée d'une coque conjonctive qui, envoyant des cloisons dans son intérieur, la divisait en lobules de 1 à 3 millimètres de diamètre. Ces lobules avaient une structure glandulaire, étaient constitués par des tubes enroulés, parmi lesquels on en remarquait un ou deux principaux auxquels les autres se rattachaient comme des branches à un tronc. La structure des tubes principaux était absolument celle des canaux excréteurs des glandes sudoripares : une enveloppe conjonctive et une membrane propre, sur laquelle s'implantait un épithélium presque toujours composé de deux couches et limité sur sa face interne par une cuticule épaisse et réfringente. Dans les branches collatérales la structure était analogue, mais souvent la lumière et la cuticule faisaient défaut, les cellules épithéliales remplissant toute la cavité; ces cylindres épithéliaux pleins sont comparés par l'auteur à des glandes en voie de développement. Quelques tubes étaient moniliformes, parfois anastomosés; dans quelques-uns se voyaient des globes épidermiques. Ce dernier fait indique bien que l'épithélium glandulaire était profondément modifié, qu'après être revenu à l'état embryonnaire, il avait subi l'évolution cornée qui n'appartient normalement qu'à l'épiderme superficiel. C'est donc bien là un exemple d'épithéliome adénoïde.

Qu'il me soit permis enfin de rappeler ici une forme d'épithéliome adénoïde des glandes sudoripares d'un tout autre type, que j'ai été le premier à signaler [2]. Il s'agissait dans ce

1. Liénaux, *Annales de méd. vétérinaire*, avril 1888.
2. Jacquet et Darier, *Annales de dermat. et de syphiligr.*, 1887, VIII, p. 317, avec une planche.

cas de petites papules cutanées extrêmement multiples, à évolution lente, qui par leur dissémination simulaient une éruption : ce fait fit proposer par M. Besnier, auquel appartenait le malade, le nom d'*hydradénomes éruptifs*. La biopsie permit de reconnaître que ces papules étaient dues à la néoformation, dans le derme, de tractus épithéliaux tubulés portant de nombreux petits kystes à contenu colloïde. La structure de ces boyaux épithéliaux, leur connexion évidente sur certains points avec les canaux excréteurs des glandes sudoripares, m'autorisa à affirmer l'origine sudoripare de ces tumeurs. Mon collaborateur, M. Jacquet, vient d'observer tout récemment un second cas de cette maladie, cliniquement et anatomiquement identique au premier, ainsi que j'ai pu m'en assurer par l'examen du moulage pris sur le malade et par l'étude des préparations microscopiques. Outre la multiplicité extrême des tumeurs (dont on peut se rendre compte sur la planche annexée à notre mémoire) qui donne à ce dernier cas un caractère spécial, je relèverai encore leur siège relativement superficiel dans le derme, et l'intégrité des glomérules tandis que les canaux excréteurs se continuaient avec les masses néoplasiques. Je pense donc avoir eu affaire à une forme non encore décrite d'épithéliome adénoïde multiple des glandes sudoripares probablement parti des canaux excréteurs.

Du rapprochement des cas précédents, si je n'en citais d'autres, on pourrait conclure à tort que l'épithéliome d'origine sudoripare se présente toujours sous la forme adénoïde plus ou moins pure, et que l'on n'a jamais constaté qu'un épithéliome lobulé ou tubulé ordinaire ait pris son point de départ dans les glandes sudoripares. Je réunis donc ici un certain nombre d'observations qui sont instructives à cet égard.

Il ne s'agit plus de tumeurs rencontrées par hasard, qui n'ayant pas l'apparence ordinaire des cancroïdes ont été rattachées à une lésion des glandes sudoripares. Les auteurs que je vais citer, qui jouissaient de la plus haute compétence, ont étudié méthodiquement l'origine des épithéliomes de la peau ; ils en ont examiné un nombre relativement colossal, et dans un petit nombre de cas seulement ils ont été amenés à attribuer

aux glandes sudoripares un rôle dans le développement du néoplasme. Ils n'ont relevé, j'y insiste d'avance, aucune différence essentielle entre les tumeurs de cette origine et celles qui provenaient certainement du corps muqueux, ni au point de vue de leur marche clinique, ni à celui de leur siège, de leur structure ou de leur limitation.

Dans son importante monographie, dans laquelle il passe en revue toutes les variétés d'épithéliomes et qui contribua si puissamment à étayer la doctrine de l'origine épithéliale du cancer, Thiersch[1] n'a pas manqué de signaler la part active que prennent quelquefois les glandes sudorifiques au développement du cancroïde de la peau. Il a fait notamment dessiner une coupe où l'on voit ces glandes dilatées, poussant des prolongements qui s'anastomosent et se transforment en cylindres épithéliaux par effacement de leur lumière centrale avec disparition de la membrane propre. Il s'agit en somme d'un épithéliome tubulé.

Förster[2], bien avant lui, avait cru voir dans un cas de tumeur ulcérée du cuir chevelu un bourgeonnement manifeste des glandes sudorifipares. Mais en regardant la planche qui correspond au texte, on ne saurait partager cette opinion. Ce cas, souvent cité, n'a donc pas la valeur qu'on lui a attribuée.

Le développement histologique des tumeurs épithéliales faisait, au moment même où parut le mémoire de Thiersch, l'objet des recherches de Cornil[3]. Lui aussi constata la participation des glandes sudoripares à la formation des cancroïdes mais il n'en avait vu aucun qui pût être considéré comme étant uniquement d'origine sudoripare. Dans un article ultérieur de Ranvier et de Cornil[4] on trouve la relation d'un cas d'épithéliome de la jambe dans lequel on pouvait suivre en détail la transformation de ces glandes en boyaux épithéliaux; la disparition de la membrane propre, les modifications des cellules épithéliales du tube qui devient un cylindre, lequel

1. THIERSCH, *Der Epithelialkrebs*, Leipzig, 1865, p. 137 et atlas, Pl. IX, fig. 1 et 2.
2. FÖRSTER, *Atlas der mikr. pathol. Anat.*, 1854 à 1859, p. 16, pl. XXIII.
3. CORNIL, *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1865, p. 256 et 476.
4. RANVIER et CORNIL, *ibid.*, III, 1866, p. 271.

se ramifie ensuite, purent être saisies sur le fait ; les auteurs virent même le passage progressif de la structure normale à celle du tissu morbide sur un même tube qui se présentait en long dans la préparation. Il n'y avait dès lors plus le moindre doute sur ce point : les glandes sudoripares peuvent contribuer à former les boyaux épithéliaux d'un cancroïde. Dans le cas en question elles paraissent même avoir constitué le point de départ unique de la tumeur ; en effet, les auteurs ont noté qu'au voisinage de l'ulcération le corps muqueux se prolongeait, il est vrai, dans les interstices qui séparaient les papilles hypertrophiées, mais en restant bien limité à sa partie profonde. Au niveau de l'ulcération on ne retrouvait rien qui rappelât la structure de la peau, mais seulement des lobules arrondis, plus ou moins étendus, constitués à leur centre par de grandes cellules pavimenteuses concentriquement disposées et entourées de cellules malpighiennes. Au niveau des bourrelets qui bordaient l'ulcération les cylindres épithéliaux cités plus haut se renflaient de distance en distance par accumulation de leur épithélium et formaient ainsi les lobules. J'ai rapporté cette description avec quelques détails parce qu'il s'agit ici d'un exemple incontestable d'épithéliome mixte, à la fois tubulé et lobulé, ayant son point de départ dans les glandes sudoripares.

Demouchy [1], dans sa thèse, en cite quelques autres qui sont presque aussi démonstratifs. Voici ce qu'il dit à propos de son observation II, qui se rapporte à un cancroïde en choufleur du scrotum datant d'un an : « Il est évident, d'après cette observation, que les glandes sudoripares ont donné naissance, par la prolifération de leurs cellules à des traînées formées également de petites cellules épithéliales. Ces traînées augmentent peu à peu de volume, bourgeonnent dans tous les sens et s'anastomosent entre elles. Les cellules qui les composent s'accroissent ensuite et suivent la marche ordinaire de l'évolution de l'épiderme. En outre, ces cellules affectent des dispositions concentriques et forment des lobules qui renferment des globes cornés ou muqueux. »

1. Demouchy, *De l'épithéliome pavimenteux*. Th. Paris, 1867, p. 20 et obs. I et II.

Les remarquables travaux de Waldeyer[1], qui reprit l'étude du cancer dans tous les organes et démontra que son développement a lieu constamment aux dépens d'un épithélium préexistant, confirmèrent lés résultats de Thiersch au sujet des épithéliomas de la peau; dans la grande majorité des cas le bourgeonnement épithélial part des prolongements interpapillaires du réseau de Malpighi, quelquefois des follicules pileux et des glandes sébacées. Quant au début par les glandes sudoripares, il n'en avait pas observé d'exemple lors de la publication de son premier article. Plus tard, il constata la réalité de la transformation des tubes sudoripares en boyaux d'épithélioma dans deux ou trois cas; il y avait alors à la fois prolifération des bourgeons interpapillaires et des glandes. Sur la coupe du second de ces cas (représentée Pl. VI, *fig.* 3) ou voit ce double processus qui donne naissance à la fois à de l'épithéliome lobulé à globes épidermiques et à de l'épithéliome tubulé. Dans un troisième cas, donné comme douteux, les cylindres épithéliaux ramifiés, provenant peut-être de glandes sudoripares modifiées, se mettaient en rapport avec des amas lobulés.

On remarquera que les constatations que l'on doit aux auteurs que je viens de citer ont trait à deux ordres de faits qu'il faut bien distinguer :

1° Ceux qui prouvent que dans certains cancroïdes les glandes sudoripares peuvent concourir à former les masses épithéliales de la tumeur ;

2° Ceux qui se rapportent aux épithéliomes ayant leur point de départ primitif et exclusif dans les glandes sudoripares.

Les faits de la première catégorie sont assez nombreux et assez solidement établis pour que personne ne révoque plus en doute la part prise par les glandes sudoripares à l'accroissement d'un éptthéliome. Les données de Lebert, de Führer, de Robin, de Remak plaidaient évidemment dans ce sens ; les travaux de Thiersch, de Cornil et de Waldeyer ont rendu la démonstration péremptoire. Le mode d'altération des glandes qui conduit à leur transformation en boyaux épithéliaux est

1. Waldeyer, *Die Entwickelung der carcinome* (*Virchow'sArch.*. LXI, 1867, p. 470 et *ibid.*, LV, 1872, p. 67).

décrit aujourd'hui dans les traités classiques en France. Il me suffira donc de renvoyer au manuel de Cornil et Ranvier[1], où l'on trouvera un exposé magistral de ce processus. Je n'en retiendrai qu'un seul détail : c'est que les masses épithéliales, nées secondairement aux dépens des glandes, peuvent affecter aussi bien la forme lobulée que la forme tubulée.

C'est la seconde catégorie qui seule doit m'occuper ici. Il y a, comme on l'a vu, un certain nombre d'exemples incontestables de tumeurs épithéliales des glandes sudoripares (Hénocque et Souchon, Christot, Chandelux, Liénaux, Ranvier et Cornil, et moi-même). Mais ces épithéliomes ne se présentent pas sous un aspect clinique constant et sous une forme histologique toujours la même, comme auraient pu le faire supposer les publications de Verneuil, etc. Il me reste, pour bien établir cette conclusion, à examiner la valeur des caractères qui ont été assignés à ces tumeurs.

EXAMEN DES CARACTÈRES ASSIGNÉS AUX ÉPITHÉLIOMES D'ORIGINE SUDORIPARE

Au point de vue clinique d'abord, les signes qui sont le plus fréquemment invoqués à l'appui du diagnostic sont l'ancienneté de la tumeur, son accroissement très lent, tout à fait indolent, sans ulcération précoce, sans retentissement sur les ganglions ni surtout sur l'état général ; enfin l'absence fréquente de récidive après l'ablation. On pense qu'une tumeur si bénigne ne saurait être un épithéliome ordinaire, qu'elle doit avoir un point de départ spécial ; on songe donc à l'épithéliome sudoripare ; d'aucuns prononcent même d'emblée le mot d'*adénome*, abusant ainsi, comme je l'ai fait déjà remarquer, d'un terme qui a une signification histologique précise et ne peut en aucune façon devenir le synonyme d'*épithéliome bénin*.

Bénignité. — Je ne puis, au sujet de la bénignité des tumeurs en général et de celle de certains épithéliomes en particulier, entrer dans les longs développements que réclame-

1. CORNIL et RANVIER, *Manuel d'hist. path.*, 2e édit., p. 313.

rait cet intéressant sujet. Qu'il me suffise de rappeler que les conditions qui interviennent sont d'une extrême complexité et que la question de l'origine n'y paraît jouer qu'un rôle très secondaire.

« Quand le dermatome épithélial, dit M. Besnier[1], a son point de départ et sa surface de développement sur la peau proprement dite, loin des surfaces muqueuses et des zones mixtes des orifices naturels, quelle que soit d'ailleurs son origine dans l'épiderme interpapillaire, pileux, sébacé ou sudoripare, il évolue avec une lenteur remarquable, s'ulcère progressivement et tardivement. » Ces modifications de l'épithéliome de la peau suivant la région qu'il occupe, ont fait l'objet d'un travail de J. Hutchinson[2]. Il est certain que les irritations auxquelles la tumeur est exposée, quand elle siège aux orifices naturels, jouent un rôle important pour en aggraver le pronostic.

Quant aux conditions anatomiques intimes, on doit distinguer celles qui appartiennent au néoplasme lui-même et celles qui dépendent des tissus au milieu desquels il apparaît. Les cellules néoformées de l'épithéliome pavimenteux peuvent rester à l'état embryonnaire ou subir une évolution qui les amène à l'état adulte et même à l'état pour ainsi dire sénile. Dans le premier cas, la tumeur sera composée d'éléments tous identiques entre eux, dont la structure rappelle celle de l'épiderme fœtal ou encore celle des poils et des glandes en voie de développement; dans le second, on les verra prendre le type malpighien et subir la kératinisation épidermique avec intervention d'éléidine qui les transforme en cellules cornées semblables à celle de l'épiderme (globes épidermiques vrais); ou bien dégénérer dans le sens colloïde muqueux ou sébacé. On admet comme une loi qu'une tumeur est d'autant plus maligne que les éléments qui la composent s'éloignent moins de l'état embryonnaire[1]. Cette loi est, en gros, applicable au cas particulier de l'épithéliome, et il est

1. E. Besnier, *Tumeur de la peau* (*Ann. de dermat et de syph.*, 1881, t. II, p. 637).

2. J. Hutchinson, *British. med. Jour.*, 4 mars 1882, p. 297.

1. V. les articles de Bard sur les tumeurs *in Arch. de physiol.*, 1884-1886.

bien connu, par exemple, que l'épithéliome perlé de Cornil et Ranvier est infiniment plus bénin que l'épithéliome lobulé; mais dira-t-on qu'il en est de même de celui-ci par rapport à l'épithéliome tubulé? On a une grande tendance à croire que la cause qui détermine la différence d'évolution des éléments d'une tumeur tient au point de départ de celle-ci. Mais si le fait est souvent exact, si, par exemple, la dégénérescence sébacée dans des lobules d'épithéliome indique presque à coup sûr leur origine dans les glandes sébacées, il n'est pas général, et un épithéliome tubulé peut provenir du corps muqueux, comme on a vu l'épithéliome lobulé naître des glandes sudoripares. Je pense en effet, que, de même que des cellules conjonctives redevenues embryonnaires peuvent édifier un tissu adulte quelconque de la série conjonctive, une cellule d'origine directement ou indirectement malpighienne peut, dans une tumeur, rester embryonnaire ou subir l'une ou l'autre des dégénérescences propres au type pavimenteux.

A côté de cette spécificité des éléments épithéliaux dont la cause nous échappe encore, il faut considérer la nature du stroma, qui elle aussi est en rapport avec le caractère de malignité plus ou moins grande des tumeurs. Les variétés récemment décrites sous le nom d'*épithéliome polymorphe* et d'*épithéliome calcifié,* en sont des exemples.

Enfin, parmi les conditions qui ont le plus d'influence sur la marche des tumeurs, notons la richesse plus ou moins grande de la région en vaisseaux lymphatiques et sanguins, et surtout la résistance du tissu conjonctif; sa résistance, ou sa réaction pour mieux dire, qui conduit à l'enkystement, ou même à l'étouffement du tissu épithélial comme dans le squirrhe atrophique, constitue une barrière réelle opposée à l'envahissement et à la dissémination du néoplasme. C'est sans doute quand la prolifération reste intraglandulaire (épithéliome adénoïde), quand la membrane propre de la glande bourgeonnante persiste ou s'hypertrophie, comme cela arrive souvent, que cette limitation est le mieux réalisée. Mais nous avons vu que Robin déjà avait compris comment cette localisation peut n'être que temporaire, et comment l'infection peut se produire à la suite de la rupture de la barrière.

Les quelques considérations qui précèdent font prévoir que la bénignité ne saurait être un caractère exclusif des épithéliomes d'origine glandulaire. Le fait est tellement banal, qu'il est superflu d'insister. Un seul exemple à l'appui : M. Mathieu[1] a étudié quatre tumeurs de la face, toutes datant de 2 ou 3 ans au moins, toutes diagnostiquées polyadénomes sudoripares. Elles n'avaient pas une structure identique, mais toutes avaient débuté par les bourgeons interpapillaires et, deux d'entre elles, peut-être aussi par les glandes sébacées ; aucune n'avait l'aspect adénoïde et n'était d'origine sudoripare.

En outre, certaines formes d'épithéliome de la peau, l'épithéliome perlé, l'épithéliome calcifié et l'épithéliome polymorphe seraient, par nature, essentiellement bénignes, et cela de l'aveu unanime.

Autres caractères cliniques. — Quelques mots sur l'épithéliome d'origine sébacée. — Mais, dira-t-on, pour que le diagnostic de polyadénome sudoripare soit justifié, il faut que la tumeur soit non seulement chronique et bénigne, mais encore qu'elle ait un siège initial intradermique, qu'elle soit profonde, bien limitée et mobile avec la peau. Alors se posera, entre autres, le diagnostic avec les tumeurs d'origine sébacée, lequel paraît encore bien difficile, sinon pratiquement impossible. L'analogie que ces tumeurs présentent, sous tant de rapports, avec les épithéliomes sudoripares, m'engage à m'y arrêter un instant. Broca considérait les polyadénomes sébacés comme aussi fréquents que ceux d'origine sudoripare. Il affirme que jamais un polyadénome n'est mixte, l'hypertrophie se limitant toujours aux glandules d'une seule espèce. Pour distinguer anatomiquement les productions de l'une et de l'autre espèce, il se fonde uniquement sur la morphologie de leurs parties constituantes, sur la prédominance de lobules ou de cylindres, et indique à peine les bases d'un diagnostic clinique.

J'ai observé tout récemment dans le service de M. Reynier,

1. Mathieu, *Quatre cas d'épithélioma bénin* (*Arch. gén. de méd.*, 1881, I, p. 692).

qui a eu l'obligeance de me montrer la malade et de me confier la pièce après l'opération, un cas typique d'*épithéliome adénoïde sébacé* dans lequel le diagnostic de polyadénome sudoripare s'était pourtant cliniquement imposé. Voici ce cas succinctement résumé : Tumeur intradermique, mobile, non ulcérée, du volume d'une noisette, ayant débuté il y a 7 ou 8 ans, siégeant dans le sillon nasogénien, chez une femme de 42 ans. L'accroissement avait été insensible, un peu plus rapide depuis 2 ans. Sur la coupe, la tumeur apparut composée de plusieurs lobes, bien limités par une sorte de coque fibreuse, dont le contenu ressemblait beaucoup à la matière des kystes sébacés. A l'examen histologique, je reconnus au contraire que ces lobes étaient entièrement composés d'acinis arrondis, ou polygonaux par pression réciproque, tous enveloppés d'une membrane propre hyaline, très épaisse. Entre certains groupes de ces lobules, se voyaient des cylindres ou tubes parfois ramifiés, se continuant sur quelques points avec les acinis. Au centre d'un grand nombre de lobules, les cellules épithéliales sont dégénérées, par infiltration dans leur intérieur de gouttelettes brillantes, qui se colorent en noir par l'acide osmique. Au point le plus saillant de la tumeur, j'ai vu deux ou trois petites masses néoplasiques entrer en connexion avec l'épiderme superficiel, lequel est parfaitement normal d'ailleurs, en s'y rattachant directement et sans interposition d'un canal excréteur. Ce dernier fait, ainsi que le mode de dégénérescence que j'ai constaté dans les lobules de la tumeur, me permet d'affirmer son origine sébacée ; telle a été également l'impression de M. Malassez, auquel j'ai soumis mes préparations.

Quelques cas d'adénomes sébacés, pour la plupart, assez différents de ce dernier, ont été publiés[1]. Celui que rapporte Rindfleisch[2] sous le nom d'*hypertrophie des glandes sébacées* et qui siégeait au cuir chevelu, paraît au contraire, autant que j'en puis juger, avoir présenté une structure très analogue à celle que j'ai observée.

1. Siedamgrotzky, *Jahrb. der gesammt. Med.*, 1872, I, p. 613.—Bock, *Virchow's Arch.*, 1880, Bd. 81, p. 503 et pl. XIV. — Balzer et Ménétrier, *Arch. de physiol.* 1885.

2. Rindfleisch, *Histol. pathol.*, trad. franç. p. 339.

La forme adénoïde n'est pas la seule sous laquelle se présentent les épithéliomes des glandes sébacées. Nous avons vu, chemin faisant, que depuis Lebert et Führer, les auteurs leur ont fréquemment attribué l'origine de certains cancroïdes. Je ne puis insister longuement sur ce point, qui mériterait de faire l'objet d'un autre mémoire, mais je veux faire remarquer combien sont rares les cas dans lesquels on a pu démontrer qu'un épithéliome provenait primitivement des glandes sébacées et d'elles seules. On peut admettre cette origine, quand la tumeur maligne a débuté dans la paroi d'un kyste sébacé, fait dont on a cité de nombreux exemples ; l'épithéliome, dans ce cas, serait le plus souvent calcifié[1]. Souvent la dégénérescence épithéliomateuse serait précédée d'une altération chronique des glandes en question.

Je fais surtout allusion ici à l'affection, encore imparfaitement connue, qui a été définie en premier lieu sous le nom d'*acné sébacée partielle* par Cazenave et Chausit[2], lesquels ont signalé expressément la transformation fréquente de la lésion glandulaire en cancroïde. Cette maladie, qui se trouve décrite notamment dans les thèses d'Audouard[3] et de Rigaud[4] appartient à l'âge adulte ou à la vieillesse, siège surtout au visage, se présente sous la forme de plaques généralement multiples, recouvertes de croûtes grasses sous lesquelles on trouve la peau un peu indurée. La lésion essentiellement chronique, se termine par cicatrisation, ou, surtout si on l'irrite, par dégénérescence en cancroïde. J'ai signalé plus haut qu'un certain nombre de tumeurs dont l'observation a été publiée sous le titre de polyadénomes sudoripares, me semblaient ressortir à cette maladie ; c'est pourquoi il m'a paru intéressant de rechercher ce qu'on savait sur son anatomie pathologique. Les données sous ce rapport sont peu abondantes. M. Malassez a fait l'examen histologique de plusieurs pièces qui ont été enlevées, à diverses reprises, sur un ma-

1. Malherbe, *Arch. de physiol.*, 1881. — *Arch. gén. de méd.* Novembre 1885, p. 511. Chenantais, Th. Paris 1881.

2. Cazenave et Chausit, *Annales des mal. de la peau*, 1851, III, p. 169.

3. Audouard, *De l'acné sébacée partielle*. Th. Paris, 1878. Voir au musée de l'hopital Saint-Louis les moulages No 162 (Lailler) et 1194 (Besnier).

4. Rigaud, *De l'épithélioma disséminé*. Th. Paris, 1878.

lade de M. Lailler (v. thèse d'Audouard). Il a bien voulu me montrer ses préparations et, comme lui, j'ai pu me convaincre qu'il s'agissait d'épithéliome développé aux dépens des glandes sébacées. Les masses épithéliales se présentent sous un aspect différent suivant les points; tantôt elles sont lobulées, tantôt sous forme de cylindres allongés partant des lobules, tantôt enfin sous forme de boyaux grêles ramifiés et anastomosés en tous sens et composés de petites cellules non ordonnées, comme dans l'épithéliome tubulé. M. Poisson[1], dans un cas personnel, est arrivé à un résultat presque identique, mais a trouvé en plus des globes épidermiques.

C'est qu'en effet l'épithéliome d'origine sébacée peut affecter toutes les formes connues, il peut être lobulé avec ou sans globes épidermiques[2], calcifié dans certains cas[3], il peut être tubulé, ou se présenter à la fois sous ces différents aspects[4]. La courte digression qui précède sur les tumeurs épithéliales des glandes sébacées, dans laquelle je n'ai pu qu'effleurer le sujet, paraîtra plus justifiée quand j'aurai établi que, des glandes sudoripares également, peuvent provenir des épithéliomes appartenant aux espèces les plus diverses.

Épithéliome tubulé. — Pour quelques anatomo-pathologistes l'épithéliome tubulé est toujours un épithéliome sudoripare. On lit dans le *Manuel* de Cornil et Ranvier : « Lorsque les épithéliomes tubulés siègent dans la peau, leur développement a lieu aux dépens des glandes sudoripares. » Les auteurs font observer cependant qu'ailleurs ces tumeurs peuvent provenir d'autres glandes en tube, de celles de l'utérus ou du sinus maxillaire par exemple, ou même de glandes en grappes telles que celles du voile du palais et de la mamelle.

Les épithéliomes tubulés sont « des tumeurs composées de traînées ou cylindres pleins d'épithélium pavimenteux ne subissant pas d'évolution épidermique, anastomosés les uns

1. Poisson, *Journ. de méd. de l'Ouest*, 1885, p. 89.
2. Demouchy, Th. Paris 1867. Voir notamment l'obs. III et Pl. II, fig. 1.
3. Malherbe et Chenantais, *loc. cit.*
4. Voir, outre les auteurs précédemment cités : Lossen, *Arch. f. klin. Chir.* Bd. 23, 1878, p. 227. — Heurtaux, *Journ. de méd. de l'Ouest*, 1885, p. 305. — Lerat, *ibid.*, p. 278.

avec les autres et logés au milieu d'un stroma ». On est naturellement porté à croire que la disposition tubulée est en rapport avec une tendance du tissu néoplasique à reproduire la forme de l'organe dont il tire son origine. Mais si cette interprétation est juste pour un grand nombre de cas, elle n'est pas applicable à tous. Pour ne considérer que les tumeurs cutanées, je viens de rappeler qu'il existe des exemples d'épithéliome tubulé et de formes mixtes, à la fois tubulées et lobulées, dont l'origine est évidemment dans les glandes sébacées. Souvent, on voit des cylindres épithéliaux plus ou moins longs, ramifiés et anastomosés, en rapport direct avec des lobules qui ne sont certainement pas de provenance sudoripare; on en trouve même, par exemple, sur les figures qui accompagnent le mémoire de Balzer, déjà cité, et qui représentent un adénome sébacé.

Dans un épithéliome tubulé typique, que j'ai eu l'occasion d'étudier l'été dernier, je me suis attaché à déterminer, autant que possible, le point de départ de la prolifération épithéliale en examinant des séries de coupes perpendiculaires et de coupes parallèles à la surface. Il s'agissait, il est vrai, d'une tumeur récidivée à la suite d'une première opération; mais j'ai pu constater que, dans la zone d'envahissement, les glandes sudoripares restaient tout à fait étrangères au processus néoplasique. Les cylindres épithéliaux se formaient manifestement aux dépens des prolongements interpapillaires du corps muqueux et de la gaine épithéliale des poils. Babinski a publié un cas semblable[1] dans lequel il a vu également, de la façon la plus nette, des boyaux d'épithéliome tubulé partir du corps muqueux, tandis que les glandes sudoripares restaient normales.

Je crois donc que tout épithéliome tubulé de la peau n'est pas nécessairement une tumeur d'origine sudoripare.

Rodent ulcer. — Les auteurs anglais décrivent, sous le nom de « rodent ulcer », une affection qui correspond au *nòli me tangere* des anciens, à l'*ulcus rodens* de Lebert, à l'ulcère chancreux de Nélaton, au *flache krebs* de Thiersch, et dont la carac-

1. Babinski, *Bull. de la Soc. anat.*, mai 1883, p. 232.

téristique est la suivante : Un ulcère siégeant, dans la grande majorité des cas, sur la partie supérieure de la face, qui a succédé souvent à un petit bouton recouvert d'une croûte, et dont la marche est essentiellement chronique et serpigineuse ; le fond a un aspect variable, mais les bords en sont toujours durs, surélevés en forme de bourrelet. Cet ulcère se cicatrise quelquefois partiellement, ne s'accompagne jamais d'engorgement ganglionnaire, et n'a qu'une malignité locale. Dans une des dernières publications parues en Angleterre sur ce sujet, Thin[1] identifie absolument le *rodent ulcer* avec l'épithéliome tubulé de Cornil et Ranvier. Il l'oppose à l'épithéliome qu'il appelle *épidermique,* dont le point de départ serait constamment dans le corps muqueux de Malpighi, tandis que le *rodent ulcer* est une affection spéciale des glandes sudoripares, ce qui explique à la fois les particularités de sa structure et celles de sa marche clinique ; il essaye même d'établir les règles du diagnostic différentiel entre les deux affections, lequel est cependant, de son propre aveu, souvent impossible à faire. On trouve d'autre part les divergences les plus complètes entre les auteurs, au sujet du point de départ à assigner au *rodent ulcer*. Thiersch le place dans les glandes sébacées ; Tilbury, Fox et Colcott Fox, Sangster et Hume y voient un bourgeonnement de la gaine des follicules pileux ; Ferguson note dans un cas une altération primitive du corps muqueux. Enfin Paul (1885) conclut, de l'examen histologique de 22 cas, que le *rodent ulcer* est un cancer épithélial à marche chronique de la peau en général, et non de l'une de ses parties constituantes. Il me semble probable que ces observateurs ont eu sous les yeux des affections différentes.

Si donc le *rodent ulcer* est la même chose que l'épithéliome tubulé, et si l'on doit, avec Thin, considérer comme erreur de diagnostic tous les cas où la structure est différente, on ne saurait lui attribuer pas plus qu'à l'épithéliome tubulé, un point de départ constant dans les glandes sudoripares. Si au contraire, comme je le pense, le terme de *rodent ulcer* ou

1. George Thin, *On cancerous affections of the skin. A Treatise on epithelioma and rodent ulcer*, London 1886.

d'*ulcus rodens,* n'a qu'une signification clinique, il faut reconnaître qu'il englobe des tumeurs d'origine variée.

Résumant tout ce qui précède, je crois pouvoir dire qu'il n'y a pas un type unique d'épithéliome sudoripare, ayant un aspect clinique toujours le même, et une structure histologique univoque. Les observations que j'ai citées, démontrent que les épithéliomes qui prennent leur point de départ dans les glandes sudoripares, peuvent affecter la forme d'épithéliome adénoïde (Hénocque et Souchon, Christot, Chandelux, Liénaux et moi-même); que d'autres fois ils appartiennent, d'emblée ou secondairement, au type tubulé, lobulé avec ou sans globes épidermiques, ou mixte (Ranvier et Cornil, Demouchy, Waldeyer, etc.). Enfin le fait dont l'exposé suit prouve que les glandes sudoripares peuvent être l'origine d'une forme de tumeur qui mérite le nom d'*épithéliome infiltré* ou *diffus*.

EPITHÉLIOME DIFFUS DES GLANDES SUDORIPARES

Voici d'abord l'observation clinique qui a été recueillie dans le service de M. Ernest Besnier, par M. Thibault, interne des hôpitaux, ainsi que le résumé de l'autopsie[1].

OBSERVATION

Un homme de 71 ans, B..., professeur de danse, d'apparence chétive et souffreteuse, entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Cazenave n° 53, le 19 janvier 1888. Il vient réclamer des soins à la fois pour une altération générale de sa santé, une toux opiniâtre et une affection de la peau localisée dans la région mentonnière et dont le début remonte au mois de novembre 1887.

Il a d'abord remarqué « un petit bouton » développé dans la région sus-hyoïdienne, qui, malgré divers topiques employés, s'est étalé au point où il est actuellement. C'est une sorte de plaque occupant toute la région qui s'étend du rebord mentonnier du maxillaire inférieur à l'espace sus-hyoïdien, cordiforme, rouge pâle, finement et régulièrement sycosiforme au sens vrai du mot; elle est d'une extrême dureté, se détachant de la peau voisine sans aucune atmosphère d'induration. A ce niveau la barbe avait complètement disparu et dans une zone assez

1. Je tiens à remercier ici le maître et l'élève de la libéralité avec laquelle ils m'ont abandonné ces documents en m'autorisant à les publier.

étendue à la périphérie les poils s'arrachaient très facilement. L'aspect était voisin de celui d'un sycosis en plaque ou d'une folliculite agminée, mais on ne relevait ni les caractères propres de la trichophytie sycosique, ni la consistance, non plus que les symptômes fournis par la pression dans ces deux lésions, aucun exsudat n'apparaissant au sommet des mamelons. Dans la région cervicale, surtout en arrière, quelques petits ganglions aphlegmasiques.

Aucun des nombreux médecins qui examinèrent le patient ne put donner de diagnostic objectif extemporané, c'est-à-dire que personne n'avait souvenir d'une lésion semblable. Le diagnostic de probabilité fut néoplasie cutanée de mauvaise nature.

Mais l'attention fut bientôt attirée sur d'autres points aussi énigmatiques. Le patient rapportait que le 1er décembre, il y a deux mois, à la suite d'une vive contrariété, il avait eu des « accidents nerveux » et depuis cette époque il éprouvait une exagération de la sensibilité normale du tégument, telle que le poids de ses couvertures lui était fort pénible. Depuis cette époque il toussait, et c'étaient surtout ces derniers incidents qui l'avaient amené à l'hôpital.

Au premier examen rien ne parut justifier les appréhensions du sujet, car aucun viscère ne montra d'altération appréciable. Il n'y avait dans les urines ni sucre ni albumine. Cependant il y avait, de toute évidence, une altération générale que l'âge du malade n'expliquait pas, et dès les premiers jours de son séjour il accusa une vive douleur à l'épigastre. On ne tarda pas à assister au développement rapide, en ce point, d'un empâtement profond, sans aucune saillie à la peau, très dur et douloureux, sans aucun caractère phlegmasique, mal limité dans ses contours, mais manifestement pariétal et non intra-abdominal. D'emblée état général grave; muguet, toux opiniâtre sans localisation précise.

En même temps on vit apparaître en peu de jours, dans l'épaisseur de la peau du tronc, une multitude de petites saillies du volume d'un grain de chènevis à celui d'un pois, bien visibles à l'éclairage oblique, plus appréciables au toucher, sans changement de couleur à la peau, plongeant dans l'hypoderme, mais inséparables du chorion. C'est, au toucher, comme si une multitude de grains de plomb étaient enchâssés dans la peau. Quelques tumeurs, la minorité, prirent, dans les derniers jours de la vie du malade, une teinte légèrement rosée; mais leur consistance resta invariablement ferme; toutes étaient douloureuses à la pression. Les creux axillaires en étaient criblés, et si l'on prenait entre les doigts un pli de la peau de cette région, on avait la notion que ces grains occupaient les glomérules, tant leur siège coïncidait avec le siège des pelotons sudoripares de l'hypoderme.

En même temps la plaque épigastrique s'étalait, s'indurait, toujours sans faire aucune saillie au-dessus du niveau de la peau. Rien en aucun autre point du tégument, notamment rien aux membres.

Le 24 février l'état général s'est aggravé, la toux a augmenté et il y a de la dyspnée. A la base droite, en arrière, on trouve une zone de matité, les vibrations vocales ont disparu et le murmure vésiculaire n'est plus perçu en ce point. La pleurésie augmenta les jours suivants pendant que des râles sous-crépitants apparaissaient à gauche, envahissant presque tout le poumon.

Le malade succomba le 1er mars, quatre mois seulement après l'apparition de la première tumeur.

Depuis le début des accidents généraux graves, la plaque sous-mentonnière était restée absolument stationnaire, rouge pâle, vernissée, sans suintement ni ulcération, ni exsudat croûteux.

Sur ses antécédents, voici ce que le malade rapportait : Ses parents sont morts à 84 ans. Lui-même s'est marié à 23 ans et a eu 15 enfants. Il n'a jamais connu d'autre malaise que des migraines, dont il fut d'ailleurs débarrassé à 23 ans. Sa santé a toujours été bonne, puisque au mois de septembre 1887 encore il donnait ses leçons de danse sans fatigue. C'est en novembre seulement que commencèrent les accidents, comme nous l'avons dit plus haut.

AUTOPSIE

L'ouverture du cadavre fut faite 24 heures après la mort. La plèvre droite contenait environ un litre de liquide citrin sans fausses membranes ; la plèvre diaphragmatique était un peu épaissie. Le poumon droit était refoulé à son hile; un fragment de son tissu, plongé dans l'eau, gagnait rapidement le fond du vase. Le poumon gauche était très congestionné, il était lourd et à la coupe présentait une coloration foncée ; à la pression il s'écoulait un liquide sanguinolent, spumeux, très abondant.

A part un léger épaississement de la valvule mitrale on ne trouvait rien d'anormal au cœur.

Le péritoine ne contenait pas de liquide; la séreuse était nette et lisse dans toute son étendue. Le foie, la rate et le rein étaient un peu congestionnés; les incisions classiques démontrent qu'il n'existe pas de nodule suspect dans l'épaisseur de ces organes. On ne remarque rien d'anormal dans le tube digestif.

Les ganglions n'ont malheureusement pas été examinés, aucune lésion macroscopique n'ayant attiré l'attention de leur côté.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Peu d'heures après la mort j'ai excisé sur le cadavre une douzaine environ de tumeurs cutanées, et notamment la plaque sous-mentonnière et la plaque épigastrique. Sur leur coupe, examinée à l'œil nu,

je les ai trouvées composées d'un tissu grisâtre, demi-transparent, homogène, remarquablement ferme et ne fournissant aucun suc au raclage.

Les pièces ont été traitées par les méthodes ordinaires, les unes par l'acide osmique, d'autres par le liquide de Müller, d'autres encore par l'alcool. Les coupes ont été colorées par le picrocarminate d'ammoniaque ou par l'hématoxyline ou soumises à la coloration combinée par le picrocarminate et le carmin aluné ; ce dernier procédé, que j'emploie fréquemment depuis quelque temps, donne des nuances variées aux tissus et un relief particulier aux éléments nucléés. Il peut rendre des services pour la démonstration de pièces pathologiques.

Lorsqu'on examine, à l'aide d'un faible grossissement, une coupe de la peau au niveau de l'une quelconque des tumeurs (Pl. 8, *fig.* 1) on est tout d'abord frappé du siège profond de la néoplasie. L'épiderme est absolument normal et n'entre nulle part en connexion avec le tissu morbide dont il est séparé par toute l'épaisseur du derme. (Ceci s'applique à toutes les tumeurs, sauf à la plaque sus-hyoïdienne, qui sera décrite à part.) L'intégrité du derme est complète et l'importance de ce détail n'échappera à personne ; on n'y remarque même aucune trace d'inflammation. Les follicules pileux, dans les régions qui ont été examinées, n'appartiennent qu'à des poils follets de très petites dimensions ; ils n'offrent aucun indice de bourgeonnement et les glandes sébacées qui y sont annexées sont elles-mêmes normales.

Ce n'est donc, en procédant de haut en bas, qu'au niveau de la limite inférieure du derme, dans la région où siègent les glomérules sudoripares et où apparaissent les lobules adipeux, entre ce qu'on est convenu d'appeler les cônes fibreux de la peau, que l'on trouve les dispositions anormales qui constituent la maladie. La lésion porte spécialement sur les glomérules. La coupe que j'ai fait représenter (*fig.* 1) provient d'un fragment de peau excisé sur la partie latérale gauche du thorax, à quelques centimètres au-dessous de la région velue de l'aisselle. On y voit réunis plusieurs glomérules offrant des altérations que j'ai été amené à considérer comme des degrés successifs du processus morbide.

Les glomérules ont d'abord subi une augmentation de volume par écartement des circonvolutions du tube qui les compose. Entre les sections de ce tube, se trouve une gangue lâche qui paraît claire et qui est composée, ainsi qu'on peut s'en rendre compte avec un grossissement suffisant, de tissus muqueux renfermant quelques cellules migratrices et parcouru par les anses des capillaires sanguins. Personne ne croira qu'il s'agisse là d'une disposition spéciale à cette région, car elle existe sur mes coupes de toute provenance, et on ne la rencontre jamais dans la peau normale de l'aisselle. Un détail qui est particulier aux glandes axillaires, c'est la direction tortueuse et la largeur du calibre de leurs canaux excréteurs (*i*, *i*). L'œdème glomérulaire que je si-

gnale se voit même sur des glomérules dont le tube glandulaire n'est aucunement altéré (*c*).

Dans d'autres glomérules le tube sudoripare, surtout dans sa portion sécrétoire, est le siège de lésions importantes qu'on peut résumer en quelques mots : gonflement et irrégularités du tube, altération des cellules qui perdent leur caractère propre pour devenir métatypiques. Dans l'un d'entre eux notamment (*d*, *fig.* 1 et *fig.* 2) on voit certaines portions du tube présenter des renflements plus ou moins gros; les cellules qui y sont contenues sont petites, inégales, ne sont plus arrangées perpendiculairement à la surface d'implantation, mais entassées sans ordre et sans limite nette entre elles. On ne distingue plus de cellules musculaires lisses dans cette portion de tube; ces éléments sont pourtant encore reconnaissables sur certains points (*c*, *c*, *fig.* 2). La lumière est conservée par places (*b*). Aucun segment de ce peloton glandulaire n'est tout à fait normal; c'est ainsi que la cuticule n'apparaît nulle part nettement sur une coupe du canal excréteur, tandis qu'on la retrouve dans des glomérules voisins (*d*, *fig.* 2).

Les glomérules à ce stade de prolifération épithéliale intracanaliculaire sont peu nombreux sur mes coupes; j'en ai au contraire trouvé un grand nombre dans lesquels il y a, en outre, une infiltration des éléments épithéliaux entre les anses du tube sudoripare. L'aspect de ces glomérules est fort difficile à rendre par le dessin (*fig.* 5); un faible grossissement y montre à la fois des éléments épithéliaux disséminés et des groupes de cellules accumulées qui paraissent pour cette raison plus colorés. Ces groupes ont une forme ronde ou ovalaire, ou en cylindres courbés plus ou moins longs. Un objectif plus puissant permet de reconnaître parmi eux des portions de tube sudoripare parfaitement normales; elles appartiennent presque toujours à sa portion excrétoire reconnaissable à ses deux couches de cellules bordées en dedans par la cuticule (*d*, *d*). Les coupes du tube sécréteur sont parfois encore limitées par la membrane propre entourant des cellules métatypiques (*a*); ailleurs la membrane a disparu et, seul le tassement des cellules en amas, permet de supposer qu'il s'agit d'un tube glandulaire modifié (*c*). Les cellules musculaires lisses disparaissent généralement ou se confondent avec les éléments épithéliaux, avant la rupture de la membrane propre. Sur un des glomérules arrivés à ce stade d'altération, j'ai vu cependant à côté d'un amas de cellules épithéliales non renfermées dans une membrane, quelques fibres musculaires encore reconnaissables. L'un des amas épithéliaux (*b*) que l'on voit au centre du glomérule sur la *fig.* 5, est limité à une de ses extrémités par une membrane propre, tandis qu'à l'autre les cellules qui le constituent semblent se déverser au dehors et se mêlent aux cellules disséminées.

Quelques éléments épithéliaux, tant parmi ceux qui sont contenus dans l'intérieur de tubes en voie d'altération, que parmi ceux qui sont infiltrés entre eux, ont subi la dégénérescence dite colloïde ou mu-

queuse. On voit apparaître dans le protoplasma de ces éléments une vacuole qui est plus ou moins développée, qui peut occuper toute la cellule en repoussant le noyau de côté, comme le fait la graisse d'une cellule adipeuse; souvent même la cellule ainsi dégénérée a un volume bien plus considérable que les cellules saines. La substance contenue dans ces vacuoles est homogène mais peu réfringente, ne se colore presque pas par le picrocarminate et prend par l'acide osmique une teinte brunâtre très pâle, qui n'a aucune analogie avec la couleur noire qui caractérise la graisse après l'action de ce réactif. Je pense donc, comme je l'ai dit, qu'il s'agit d'une dégénérescence comparable à celle qui atteint les éléments du cancer colloïde. On trouvera *fig.* 7 des cellules ainsi altérées, dessinées à un grossissement suffisant.

Le glomérule représenté *fig.* 5 est un peu augmenté de volume, mais il est encore nettement limité au sein du tissu dermique. Dans un stade ultérieur l'infiltration des cellules épithéliales dépasse la limite des glomérules et gagne les tissus voisins. Dans le tissu conjonctif lâche les éléments pathologiques s'insinuent entre les faisceaux connectifs ; ils sont souvent tout à fait isolés les uns des autres ou disposés en série comme les perles d'un collier ou encore fréquemment groupés en amas qui ont la forme de la maille du tissu conjonctif qu'ils occupent (*fig.*6 et *fig.* 7). Les cellules infiltrées conservent toujours leur caractère épithélial, leur forme irrégulièrement polygonale, leur noyau rond bien limité, leur protoplasma relativement abondant qui prend sous l'influence du picrocarminate une teinte jaunâtre tandis que le noyau devient rouge. On ne les confond pas avec les cellules conjonctives caractérisées par leur forme lamelleuse et leur faible affinité pour les matières colorantes, non plus qu'avec les cellules lymphatiques ou migratrices, qui sont moins volumineuses, ont un protaplasma moins abondant et un noyau souvent irrégulier. Partout les cellules infiltrées gardent leur tendance à dégénérer en globes muqueux et sur certains points on peut estimer que près de la moitié d'entre elles sont ainsi altérées (*fig.* 7).

Rien n'est donc plus évident que l'origine de la néoplasie dans les glandes sudoripares. De là, sous forme d'épithéliome diffus, elle s'étend aux tissus environnants; voici à ce propos quelques détails qui m'ont frappé. Au voisinage immédiat des glomérules se trouvent presque toujours des lobules adipeux; ceux-ci semblent offrir peu de résistance à l'infiltration et sont rapidement envahis (Pl. IV, *fig.* 8), on voit un de ces lobules dans lequel la néoplasie épithéliomateuse pénètre comme un coin). La graisse des cellules adipeuses disparaît; celles-ci se transforment en cellules embryonnaires qui sont bientôt masquées par les éléments épithéliaux. Au sein du tissu nouveau, on remarque des groupes plus colorés, composés de grosses cellules, qui semblent avoir une tendance à reproduire vaguement la forme des tubes sudoripares dont elles proviennent. On comprend sans peine qu'une fois le lobule

adipeux entièrement transformé de la sorte, on ne pourra plus le reconnaître comme tel; et de fait, il y a sur les coupes un grand nombre de nodules d'épithéliome dont on ne peut plus dire s'ils occupent la place d'un glomérule ou celle d'un peloton adipeux.

La néoplasie épithéliomateuse gagne tout autour d'elle en conservant son siège intermédiaire entre la couche fibreuse du derme et la couche cellulo-adipeuse sous-cutanée; cette localisation explique la sensation tactile particulière de grains de plomb profondément enchâssés dans le derme, que l'on avait observée du vivant du malade. Nulle part, sauf au niveau de la plaque sous-mentonnière, je n'ai vu le néoplasme envahir le chorion et remonter à la surface; il rencontrait évidemment moins de résistance à s'accroître en largeur ou à plonger dans la profondeur, et les éléments infiltrés devaient tendre naturellement à suivre le cours de la lymphe. J'ai trouvé effectivement, sur quelques coupes, des prolongements profonds de la tumeur qui suivaient toujours les faisceaux vasculo-nerveux. C'étaient les parois des veines et les gaines des nerfs qui étaient envahies de préférence, tandis que les artères restaient normales. Sur certaines préparations, j'ai trouvé dans l'hypoderme, à côté des gros vaisseaux et des nerfs, des nodules bien limités d'épithéliome, représentant vraisemblablement la coupe de vaisseaux lymphatiques envahis. J'ai vu aussi la paroi d'une veine assez volumineuse infiltrée d'épithéliome jusqu'au voisinage de sa lumière, dans laquelle la tumeur faisait même saillie. Les nerfs sont presque partout altérés; leur gaine lamelleuse est dissociée par le tissu néoplasique et ce fait est intéressant à constater en ce qu'il explique les phénomènes douloureux si marqués qu'avait accusé le patient au niveau de presque toutes les tumeurs. Les tubes à myéline eux-mêmes ne m'ont toutefois pas paru dégénérés, dans les filets nerveux que j'ai rencontrés sur mes coupes de fragments fixés par l'acide osmique. Partout les cellules épithéliales se montraient avec les mêmes caractères ; elles étaient de volume un peu variable, souvent groupées en amas serrés, quelquefois en dégénérescence muqueuse. L'envahissement en profondeur atteignait son plus haut degré dans la plaque épigastrique, où les traînées épithéliales s'étendaient à travers les couches aponévrotiques jusqu'au tissu cellulaire sous-péritonéal, sans cependant intéresser la séreuse.

Dans la plaque sous-mentonnière le derme était envahi; on rencontre, sur les coupes, des cellules épithéliales disséminées et presque jamais groupées, entre les faisceaux fibreux du chorion, jusqu'à la couche papillaire exclusivement; elles n'ont pas dépassé la région du plexus vasculaire sous-papillaire, où se trouve également un réseau élastique assez riche. Les follicules pileux qui normalement sont si développés en ce point, ont subi une atrophie très remarquable; les poils en sont tombés, les couches de la gaine épithéliale, loin d'être hyperplasiées et d'avoir émis des bourgeons, comme on pourrait le croire, au contact des éléments de la tumeur, sont au contraire rédui-

tes à un mince tractus épithélial, et les glandes sébacées à un diverticule sans importance. Les follicules, en d'autres termes, sont étranglés et comme étouffés par l'hypertrophie de la gaine conjonctive; dans toute son étendue, du reste, le derme de cette région a subi une sclérose manifeste, indice de la réaction conjonctive contre l'invasion épithéliale. Je rappelle que cette tumeur avait cessé d'augmenter de volume pendant les derniers temps de la maladie.

Un certain nombre des tumeurs thoraciques, celles précisément qui se faisaient remarquer par leur plus grande dureté, m'ont également fourni la preuve de cette réaction conjonctive. On y trouvait des nodules bien limités, provenant de la transformation de glomérules sudoripares ou de lobules adipeux (*fig.* 1, *g*) dont la structure était la suivante : du tissu conjonctif dense, scléreux, dont les faisceaux, entremêlés de rares fibres élastiques, formaient un feutrage serré, et par-ci par-là quelques cellules épithéliales isolées ou en groupes peu volumineux, qui semblaient en voie d'atrophie. Cet aspect, rappelant celui que l'on observe dans le squirrhe, indiquait un processus qui, s'il eût prédominé, aurait pu conduire à la guérison au moins partielle des tumeurs.

Il me reste à parler de quelques altérations des canaux excréteurs sudoripares auxquelles sont consacrées les *fig.* 3, 4, 9 et 10 de mes planches. Elles m'ont paru intéressantes à rapprocher de celles que j'avais constatées dans une forme de tumeurs d'origine sudoripare qui a fait l'objet d'un précédent travail [1]. Dans le type d'épithéliome diffus qui m'occupe ici, les canaux excréteurs ne sont altérés que secondairement; parfois leur cuticule paraît épaissie, ce qu'on ne saurait affirmer vu l'importance variable de cette formation à l'état normal, les couches épithéliales restant intactes (*fig.* 3). Dans des canaux qui correspondaient manifestement à des glomérules en voie d'altération épithéliomateuse, j'ai trouvé fréquemment la lumière occupée par une matière spéciale sous forme de cylindre qui distend les parois; de sorte que l'on observe les aspects que j'ai fait représenter sur mes planches et qui s'appliquent (*fig.* 4) à une coupe transversale et (*fig.* 9) à une coupe longitudinale d'un canal ainsi obstrué. Cette matière, parfois un peu granuleuse, souvent tout à fait homogène et fortement réfringente, se colore en jaune par le picrocarminate, brunit un peu par l'acide osmique, est insoluble dans l'acide acétique et dans les alcalis. C'est donc une matière colloïde qui est identique à celle que j'avais rencontrée dans les kystes de l'épithéliome adénoïde auquel j'ai fait allusion. On peut constater que cette matière est contenue à l'intérieur de la cuticule; elle n'est donc probablement pas produite sur place, mais provient de la portion sécrétante du tube sudoripare. Parfois (*fig.* 10) une partie d'un canal excréteur se dilate en forme de kyste et l'on peut y voir des boudins de cette matière colloïde, bizarrement con-

1. Jacquet et Darier, *Ann. de dermat.* 1887, VIII, p. 317.

tournés et pelotonnés. Peut-être la présence d'images de ce genre dans une tumeur épithéliale de la peau pourrait-elle servir à indiquer l'origine sudoripare de cette tumeur.

Il s'agit, en somme, dans ce cas, de tumeurs épithéliales extrêmement multiples, douloureuses, développées avec une grande rapidité dans la couche profonde de la peau, et cela manifestement aux dépens des glomérules sudoripares. A la suite d'une prolifération intraglandulaire, les éléments de ces tumeurs infiltrent bientôt les espaces intercanaliculaires des glomérules, procèdent de là dans les mailles du tissu conjonctif, infiltrent les lobules adipeux et fusent le long des vaisseaux et des nerfs. Le néoplasme n'a qu'une faible tendance à gagner les régions superficielles de la peau, d'où l'absence d'ulcération, et, dans ce cas, il ne provoque aucun bourgeonnement du revêtement épidermique ou des follicules pilo-sébacés, lesquels sont, au contraire, atrophiés. Les cellules épithéliales infiltrées, isolément ou en petits groupes, subissent fréquemment la dégénérescence muqueuse ; leur présence provoque parfois une réaction du tissu conjonctif qui se manifeste par de la sclérose. Ces tumeurs méritent le nom d'ÉPITHÉLIOMES DIFFUS MULTIPLES DES GLANDES SUDORIPARES.

Il n'existe dans la littérature médicale, à ma connaissance au moins, aucun cas semblable à celui-ci, par la multiplicité, l'évolution rapide et la structure des tumeurs cutanées. De longues recherches sur ce sujet ne m'ont fait découvrir que deux publications se rapportant à des tumeurs analogues, par certains côtés seulement, à celles que j'ai observées.

M. Malherbe (de Nantes), dans une note de son article déjà cité[1], fait allusion à un cancroïde de la région temporale, enlevé par M. Raingeard, dont l'origine a été attribuée aux glandes sudoripares et dont la structure était la suivante : « Il s'agit d'un épithéliome diffus, espèce qui ressemble beaucoup au carcinome, mais qui en diffère parce que les cellules sont beaucoup plus adhérentes à la trame et ne se laissent pas facilement chasser par le pinceau. Macroscopiquement, ce genre de tumeur ne se distingue pas des autres cancroïdes de

1. A. MALHERBE, *Arch. gén. de méd.*, 1885, II, p. 522, Note 1, 4e cas.

la face. Dans l'épithéliome diffus que nous avons sous les yeux, les cellules épithéliales ne sont disposées ni en lobules, ni en masses plus ou moins arrondies, comme dans l'épithéliome tubulé. Elles infiltrent toute la trame dont on ne distingue que quelques éléments sous forme de fibres connectives bien colorées par le carmin. Le pinceau ne chasse que très difficilement les cellules, et la trame n'est pas nettement alvéolaire. Les cellules sont analogues à celles de l'épithéliome tubulé. Elles possèdent un gros noyau ovoïde assez fortement colorable par le carmin, entouré d'une faible quantité de protoplasma délicat et fragile. Le noyau limité par un bord bien net comprend un ou plusieurs nucléoles réfringents. Cette variété de l'épithéliome, que nous appelons *épithéliome diffus*, nous paraît devoir être rapprochée de l'épithéliome tubulé[1].

D'autre part, Creighton[2] a observé chez le chien trois tumeurs, dont l'origine doit être manifestement rapportée aux glandes sudoripares. Voici en quoi consistait la lésion : à son premier degré elle était constituée uniquement par une dilatation des tubes glandulaires avec multiplication intracanaliculaire des cellules épithéliales, dont un certain nombre étaient en dégénérescence colloïde. Dans un second degré, on trouvait une certaine quantité de ces cellules identiques aux précédentes en dehors des tubes, dans les mailles du tissu conjonctif voisin. Les nombreuses figures des deux planches qui accompagnent ce mémoire, ne permettent aucun doute sur la nature épithéliale de ces cellules infiltrées. L'auteur émet l'idée, au moins singulière, que cette infection résulterait d'un catarrhe extracanaliculaire, les cellules néoformées étant éliminées à travers la membrane propre de la glande,

1. *Bull. de la Soc. anat. de Nantes*, année 1881, pièce N° 109.
Je remercie M. Malherbe qui a eu l'obligeance de me communiquer cette indication et qui a bien voulu ajouter aux détails énoncés dans le texte les observations suivantes : « Je viens de regarder mes préparations. Il y a dans le voisinage de la tumeur nombre de glandes sudoripares, les unes saines, d'autres très irritées ; j'ai cru en reconnaître au milieu au tissu épithéliomateux ; je m'explique donc pourquoi j'ai attribué aux glandes sudoripares la paternité de cet E. diffus. »

2. Creighton, *Three cases of tumour arising from skin glands in the dog, showing the connection between disordes of the glandular structure and function and cancerous invasion of the connective tissue* (*Med. chir. Transactions*, N° 65, 1882, p. 53).

au lieu d'être déversées au dehors par les voies naturelles. Puis, surviendrait le troisième degré, caractérisé par la transformation, conforme à la théorie de Virchow et de Rindfleisch, des cellules conjonctives au contact des cellules épithéliales; le désordre fonctionnel aurait ainsi donné lieu à une néoplasie cancéreuse. Si on laisse de côté ces interprétations pour ne s'attacher qu'aux faits, on trouve dans la description des tumeurs de Creighton des détails suffisants pour voir qu'il a eu manifestement affaire à des épithéliomes diffus des glandes sudoripares.

CONCLUSIONS

1° L'épithéliome des glandes sudoripares n'est pas une tumeur à type clinique défini et d'une structure toujours identique;

2° Histologiquement les épithéliomes d'origine sudoripare peuvent appartenir à des formes nombreuses (épithéliome adénoïde, lobulé, tubulé, mixte). Il convient d'ajouter aux formes déjà connues l'épithéliome diffus qui peut se présenter chez l'homme sous l'aspect de tumeurs intradermiques multiples, à évolution rapide;

3° Les caractères cliniques des épithéliomes sudoripares sont trop variables pour qu'il soit actuellement possible d'établir toujours le diagnostic de ces tumeurs, et notamment de les différencier à coup sûr des autres épithéliomes de la peau;

4° Les symptômes qui ont été considérés comme caractéristiques pour ces tumeurs, tels que la bénignité, la lenteur d'évolution, la limitation et la mobilité, n'appartiennent qu'à la forme adénoïde de l'épithéliome, quelle que soit d'ailleurs son origine, dans les glandes sudoripares, dans les glandes sébacées, etc. En outre, des tumeurs de nature non épithéliale peuvent s'accompagner des mêmes symptômes;

5° L'origine du néoplasme aux dépens de telle ou telle partie du revêtement épidermique (glandes sudoripares, glandes sébacées, ou bourgeons interpapillaires) ne lui imposant, à ce qu'il semble, ni une forme anatomique ni une marche

spéciale, les épithéliomes des glandes sudoripares comportent le même pronostic et sont justiciables du même traitement que les autres épithéliomes de la peau.

EXPLICATION DES PLANCHES.

(*Épithéliome diffus multiple des glandes sudoripares.*)

Planche 8.

Fig. 1.

Vue d'ensemble de la coupe d'un fragment de peau de la région axillaire.

a, épiderme ;
b, derme ;
c, glomérule sudoripare œdématié ;
d, glomérule où l'on voit un tube sudoripare bosselé et irrégulier ;
e, nodule d'épithéliome développé aux dépens d'un ou de plusieurs glomérules ; on y remarque plusieurs tubes glandulaires altérés ;
f, f, glomérules enflammés ;
g, nodule de tissu scléreux contenant des amas épithéliaux et des cellules épithéliales disséminées en voie d'atrophie ;
h, lobule adipeux ;
i, i, canaux excréteurs de glandes sudoripares ; ils sont normalement tortueux dans cette région ;
j, petit follicule pileux.

Fig. 2.

Glomérule *d* de la figure précédente, plus fortement grossi.

a, portion de tube sécréteur rempli d'épithélium métatypique et présentant des dilatations ;
b, en ce point la lumière du tube est encore conservée ;
cc, portions dilatées du tube glandulaire où l'on reconnait les cellules musculaires obliques ;
d, canal excréteur appartenant à un glomérule voisin ;
e, anses capillaires.

Fig. 3.

Canal excréteur presque normal, pris au voisinage immédiat d'un glomérule sudoripare au premier degré de l'altération.

a, couche épithéliale externe ;
b, couche épithéliale interne ;
c, cuticule épaissie entourant une lumière virtuelle.

Fig. 4.

Canal excréteur dont la lumière est distendue par une matière d'apparence colloïde.

a, couche épithéliale externe ;
b, couche épithéliale interne ;
c, cuticule ;
d, matière colloïde remplissant presque complètement la lumière du tube ;

PLANCHE 9

Fig. 5.

Glomérule sudoripare en voie de transformation épithéliomateuse.

a, a, tube sécréteur à cellules métatypiques;
b, tube sécréteur obliquement coupé ; à l'une de ses extrémités il possède une membrane propre ; à l'autre on voit un passage graduel entre les cellules qu'il contient et celles qui sont infiltrées dans le tissu ;
c, c, amas de cellules épithéliales provenant vraisemblablement de tubes dont la membrane limitante a disparu ;
d, d, canal excréteur ayant conservé son calibre et sa cuticule ;
e, canal excréteur contenant un cylindre de matière colloïde (voir fig. 9) ;
f, cellules épithéliales infiltrées ;
g, cellules épithéliales vésiculeuses : on en voit dans des tubes glandulaires encore reconnaissables, et d'autres plus nombreuses parmi les cellules épithéliales infiltrées.

Fig. 6.

Cellules épithéliales infiltrées entre les faisceaux de tissu conjonctif lâche; quelques-unes sont vésiculeuses.

Fig. 7.

Amas de cellules épithéliales dans les mailles du tissu conjonctif lâche; un grand nombre d'entre elles ont subi l'altération muqueuse.

Fig. 8.

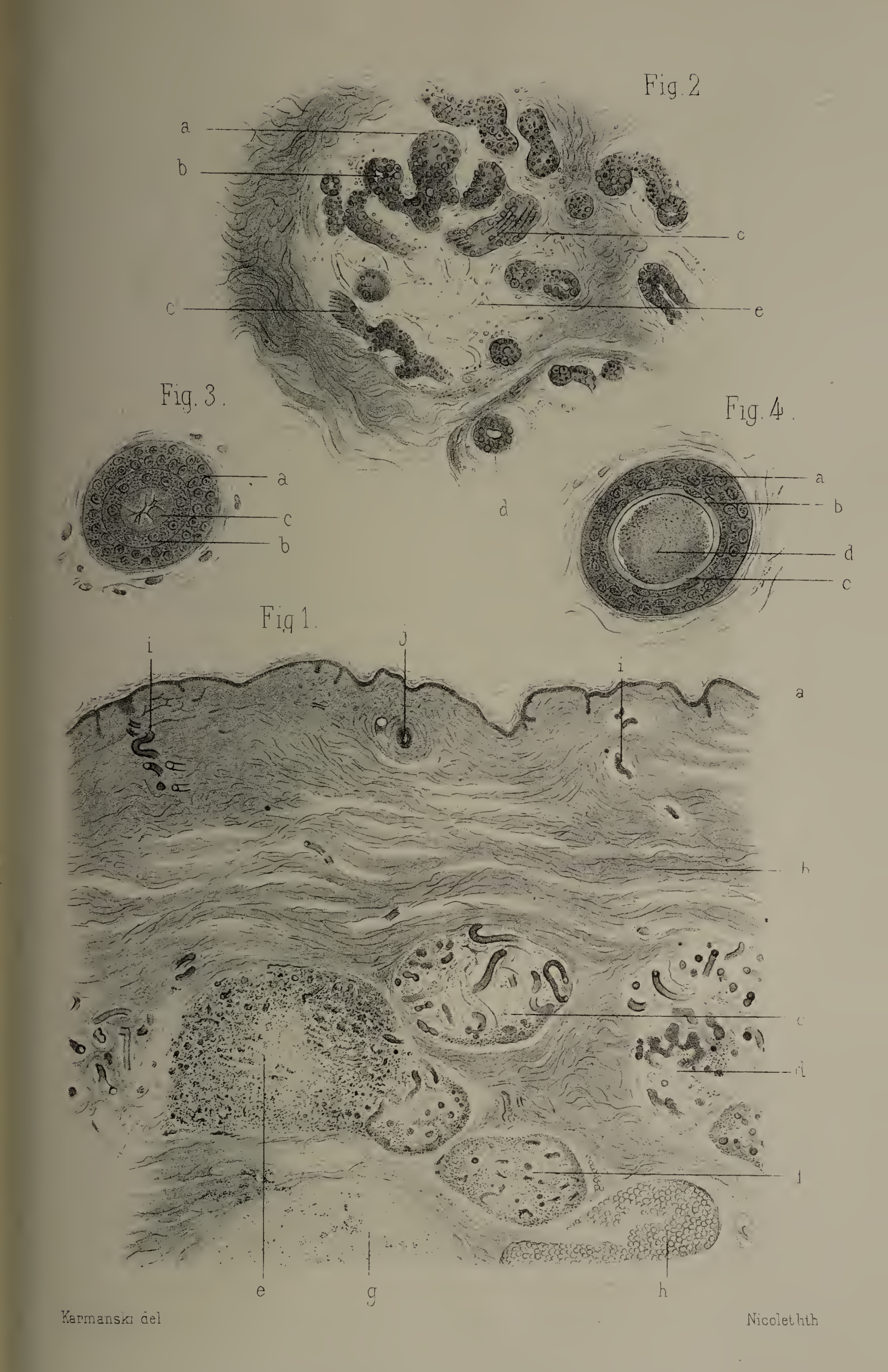
Envahissement d'un lobule adipeux par l'épithéliome : quelques groupes de cellules sont plus vivement colorés.

Fig. 9.

Canal excréteur sudoripare représenté en *c*, fig. 5, vu à un plus fort grossissement. Dans la lumière du canal, limitée par la cuticule, se trouve un cylindre de matière colloïde.

Fig. 10.

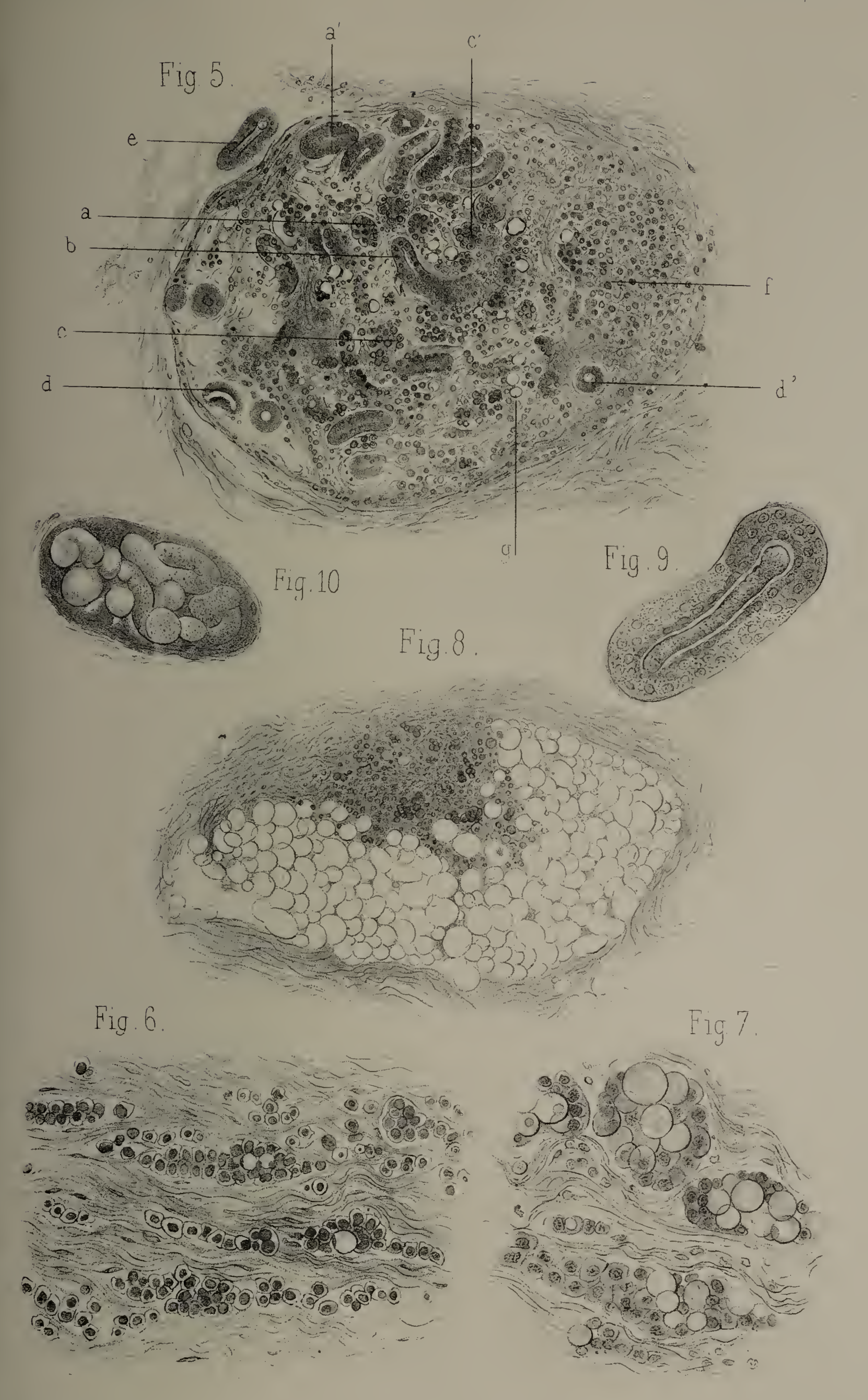
Portion dilatée d'un canal excréteur sudoripare contenant un amas des cylindres colloïdes contournés.



Karmanski del — Nicolet lith

Épithéliome diffus des glandes sudoripares.

Imp Lemercier et Cie, Paris



Karmanski del. Nicolet lith.

Épithéliome diffus des glandes sudoripares.

Imp. Lemercier et Cie, Paris